

DU

TRAITEMENT DE L'ÉPITHÉLIOMA

de la peau des paupières et du nez

PAR LE

BLEU DE MÉTHYLE

combiné à l'acide chromique et au galvano-cautère

PAR

Le Docteur Théophile DOMEC

DE LA FACULTÉ DE PARIS

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES PHYSIQUES ET ÈS-SCIENCES NATURELLES

CHEF DE CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE DE M. LE DOCTEUR A. DARIER





PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1895

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES MAITRES

INTRODUCTION

Depuis bientôt quatre ans que je travaille sous la direction de mon maître le Dr A. Darier, tant à la clinique de M. Abadie qu'à sa clinique de la rue Buffault, je l'ai bien souvent vu se servir, contre les épithéliômes cutanés de la face, du bleu de méthyle combiné à l'acide chromique d'abord, puis combiné à l'acide chromique et au galvano-cautère. J'ai eu l'occasion moi-même d'appliquer seul ce traitement, deux années consécutives, durant les vacances de M. A. Darier. Grâce à l'obligeance extrême de mon excellent Maître, j'ai pu suivre pas à pas la marche progressive vers la guérison de la plus grande partie des malades, déjà nombreux, qui sont venus réclamer ses soins pour ce genre d'affections. Et depuis longtemps je songeais à faire ma thèse sur un sujet aussi intéressant.

Je crois être en droit aujourd'hui d'affirmer, devant les résultats obtenus, que ce mode d'intervention contre les épithéliomes superficiels de la face constitue un traitement supérieur à tous ceux préconisés jusqu'à présent.

J'ai pu réunir vingt-et-une observations, dont quatorze relatent une guérison ou du moins une cicatrisation com-

plète et parfaite, ce sont généralement les cas où la néoplasie n'intéressait pas la muqueuse conjonctivale et surtout les points lacrymaux. Dans les autres la guérison a été relative, c'est-à-dire que des rechutes se sont produites. Ces récidives ont généralement guéri à nouveau, c'est une nouvelle preuve de l'efficacité du traitement. Car si, comme l'a fait déjà remarquer M. A. Darier, les rechutes sont la règle, le traitement peut toujours être avantageusement recommencé.

Bien que je me sois proposé de m'occuper ici d'une façon plus spéciale du traitement des cancroïdes de la face et plus spécialement encore de ceux qui occupent la peau du nez et des paupières, je ne crois pas sans intérêt néanmoins de donner un court aperçu de l'histoire générale des cancers.

Après une étude historique très succincte, je dirai quelques mots au sujet de la classification des épithéliômes cutanés, basée sur leur structure et leur mode de développement. Un résumé de nos connaissances sur tout ce qui a trait à l'étiologie des tumeurs malignes viendra ensuite. Dans la dernière partie de mon travail je décrirai en détail le mode de traitement qui constitue le fond même de ma thèse ; enfin le nombre déjà considérable d'observations relatées viendra prouver l'efficacité de ce mode de traitement.

Les connaissances en pathologie expérimentale que j'ai acquises pendant les deux années que j'ai passées dans le laboratoire de mon vénéré maître M. le professeur Straus, m'ont été d'un précieux secours dans mes recherches bibliographiques concernant l'hypothèse si séduisante de l'origine parasitaire des affections cancéreuses. Qu'il reçoive

ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements, non seulement pour la bienveillance qu'il m'a témoignée en acceptant la présidence de cette thèse, mais encore pour les conseils aussi affectueux qu'éclairés qu'il n'a cessé de me donner pendant mon séjour à son laboratoire. Ils m'ont permis de m'initier aux études bactériologiques et de mener à bonne fin mes recherches sur la nature mycéliale de l'actinomyces (1).

C'est avec plaisir aussi que j'adresse mes remerciements à mon ami le Dr Cazin, chef du laboratoire de clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, pour la sollicitude avec laquelle il m'a communiqué ses travaux remarquables sur l'étiologie des cancers, faits en collaboration avec M. le professeur Duplay.

Je ne saurais oublier non plus dans mes remerciements le Dr Teissier, chef de clinique médicale à la Charité, qui a toujours été pour moi, en même temps qu'un ami dévoué, un conseiller précieux dans mes études médicales. Je n'oublierai pas davantage le Dr M. Barclay, qui a été pour moi, pendant mon séjour à la clinique de M. A. Darier, un collaborateur précieux non moins intelligent que dévoué.

A M. le Dr Abadie, dont j'ai eu l'honneur d'être pendant deux ans un des aides de clinique, je suis heureux d'adresser en cette occasion le témoignage de ma reconnaissance pour ses enseignements cliniques où la justesse de vue ne le cède en rien à la clarté de l'exposition.

Je ne saurais exprimer assez combien je suis reconnais-

(1) Th. Domec.. Contribution à l'étude de la morphologie de l'actinomyces. (Arch. de Méd. expérimentale. — 1er Janvier 1892, n° 1).

sant à mon maître M. A. Darier de la bienveillance qu'il n'a jamais cessé de me témoigner. Il m'a déjà aidé de ses conseils alors que j'étais sous ses ordres chez M. Abadie. Et depuis que je suis son chef de clinique, c'est avec une sollicitude toute particulière qu'il a cherché à me familiariser avec les difficultés si nombreuses que l'on rencontre à chaque pas dans l'étude si importante et si délicate de l'Ophthalmologie. C'est encore lui qui m'a inspiré le sujet de ma thèse et aidé de ses lumières pour la mener à bonne fin. De tout cœur, je le remercie.

HISTORIQUE

Hippocrate le premier fait une description clinique de tumeurs qu'il reconnait être malignes, auxquelles il donne le nom générique de carcinome (καρκινωμα écrevisse), voulant rappeler ainsi leurs formes et leur marche envahissante. Ses essais thérapeutiques n'ont pas été heureux, puisqu'il recommande de s'abstenir de toute intervention, sous peine de voir le patient succomber plus vite.

Au siècle d'Auguste, Celse, que l'on a surnommé l'Hippocrate latin, étudie à son tour, sous le nom de cancer, le carcinome d'Hippocrate. Il distingue deux sortes de cancer, les uns mous et les autres durs, les uns douloureux et marchant vers l'ulcération, les autres indolores et ne s'ulcérant pas. Il fait des tentatives d'ablation et constate la récidive comme étant la règle.

Un peu plus tard, au deuxième siècle de notre ère, Galien confirme l'opinion de ses devanciers, au point de vue de la malignité de ces mêmes tumeurs ; mais, contrairement à Hippocrate, il conseille l'intervention. Il associe le traitement médical au traitement chirurgical, afin de combattre l'*atrabile* qui était pour lui la cause occasionnelle du cancer. De plus, il émet l'hypothèse que la généralisation cancéreuse se fait par l'intermédiaire des veines.

Nous voyons combien déjà étaient étendues les connaissances cliniques de l'affection qui nous occupe ; mais la

science médicale devait, après Galien, subir un temps d'arrêt d'une durée de plusieurs siècles ; le réveil n'a lieu qu'après le Moyen-Age.

Pendant ce long espace de temps, médecins et empiriques divers essayent, contre le cancer, tous les médicaments ou substances réputées telles, que la thérapeutique d'alors mettait à leur disposition. Certains de ces usages se sont transmis jusqu'à nous : N'applique-t-on pas, en effet, encore aujourd'hui, dans certaines de nos campagnes, sur l'ulcère cancéreux, des morceaux de lard ou de viande fraîche pour donner à manger au monstre qui se nourrit de chair humaine, ou bien des matières fécales pour essayer de l'empoisonner.

Il faut arriver au XVI[e] siècle pour que le traitement chirurgical, à peu près complètement délaissé depuis Galien, soit remis en honneur. C'est d'abord Fabrice d'Aquapendente, qui enlève le cancer mammaire à l'aide d'un fer rouge et cautérise ensuite le pourtour de la plaie à l'eau forte. Puis Ambroise Paré, Fabrice de Hilden, grâce à la découverte de la ligature des vaisseaux par Ambroise Paré, substituant au fer rouge de Fabrice d'Aquapendente, le fer tranchant, rendent ainsi l'opération moins barbare à cette époque où les anesthésiques n'étaient pas connus. De plus, Fabrice de Hilden, comprenant la part importante que prennent les ganglions de l'aisselle dans la généralisation du cancer du sein, gratte, à l'aide d'une curette, le creux axillaire. Malgré cette réaction en faveur du traitement chirurgical, la majorité des médecins continuent à appliquer les topiques les plus divers sur les ulcères cancéreux. Il faut arriver à J. L. Petit qui, dans la première moitié du XVIII[e] siècle, insista beaucoup sur l'extirpation précoce des néoplasmes malins et l'ablation des ganglions

lymphatiques engorgés. C'est la méthode généralement employée à l'heure actuelle par les chirurgiens.

C'est au commencement du XIXe siècle, avec Bichat, Laënnec et bien d'autres, que l'étude des tumeurs cancéreuses entre dans une phase nouvelle ; c'est à l'anatomie pathologique que l'on va demander le secret de la nature des tumeurs cancéreuses que l'on appellera plus tard des tumeurs épithéliales.

Bichat montre d'abord que toutes les tumeurs sont cellulaires ; c'est un fait de la plus haute importance. S'il a commis une erreur en admettant que les caractères spéciaux à chaque tumeur étaient tirés de la substance intercellulaire, sa découverte n'en a pas moins été des plus fécondes en conséquences. Comme toujours en pareille circonstance, les opinions des savants sont très partagées. c'est ainsi que, tandis que Laënnec considère les tumeurs cancéreuses comme formées d'un tissu sans analogue dans l'organisme au même titre que les tubercules, Cruveilhier n'attache aucune importance au tissu lui-même et considère le suc cancéreux comme le caractère anatomique le plus positif et l'agent probable de l'infection cancéreuse qui aurait été de nature parasitaire.

Bientôt Müller arrive à formuler sa théorie sur l'origine des tumeurs : « *Les cellules cancéreuses proviendraient de certains éléments cellulaires dispersés entre les cellules, jusque-là normales, de l'organe atteint* ». La théorie de Müller prend corps peu à peu et la formule précédente est ainsi modifiée : *le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme, soit à l'état embryonnaire, soit à l'état de développement complet.*

Trois questions peuvent se poser à la lecture de cette formule : 1° la cellule cancéreuse a-t-elle oui ou non son type

dans l'organisme ; 2° dans l'affirmative ce type serait-il représenté par un tissu embryonnaire ou par un tissu adulte?

Lebert, sous l'influence de Laënnec, répond négativement à la première question; pour lui la cellule cancéreuse est l'élément spécifique, n'ayant pas d'analogue dans les tissus de l'organisme. Avec Mayor il continue à diviser les tumeurs en homœomorphes, ou bénignes, sans cellules spécifiques, et en hétéromorphes, ou malignes, à cellules spécifiques, ces dernières seules étant réellement de nature cancéreuse.

Cette manière de voir est bientôt battue en brêche; Velpeau puis Virchow lui portent les premiers coups, ils montrent que certaines tumeurs homœomorphes de Lebert sont susceptibles de se généraliser et devenir ainsi malignes, tel le cancroïde ; ils pensaient avoir ainsi montré que la cellule cancéreuse n'a rien de spécifique. Lebert et son école persistent néanmoins à considérer comme spécifique la cellule cancéreuse.

Remak, puis Virchow devaient porter une atteinte encore plus grave à la théorie de Lebert et confirmer en la précisant la formule de Müller. Remak émet l'hypothèse que les cellules néoplasiques pourraient bien dériver des cellules de tissus normaux : *omnis cellula in cellulà*. Virchow modifiant cette formule posa la loi du développement continu : *omnis cellula e cellulà*. Mais Virchow pense que les cellules qu'il appelle épithélioïdes peuvent provenir aussi bien des cellules conjonctives que des cellules épithéliales glandulaires, et précisant davantage il affirme que seules les cellules épithélioïdes provenant du tissu conjonctif sont malignes.

La théorie de Lebert est donc abandonnée et la discussion s'engage au sujet du tissu normal qui donnerait naissance aux cellules épithélioïdes de Virchow.

Thiersch et Waldeyer, les premiers, et contrairement à

Virchow, émettent l'hypothèse que ce sont des cellules épithéliales qui donnent naissance aux cellules cancéreuses. Cette hypothèse sera confirmée dans la suite.

Robin en 1853, Cornil en 1864, observent la transformation cancéreuse de l'épithélium glandulaire. Cette opinion est bientôt confirmée en Allemagne et la conception de la nature épithéliale du cancer généralisée : *toute prolifération cancéreuse provient d'un épithélium préformé.* De sorte qu'à l'heure actuelle le carcinome d'Hippocrate et le cancer de Celsus sont désignés sous le nom général d'épithéliôme.

CLASSIFICATION DES DIFFÉRENTES ESPÈCES D'ÉPITHÉLIÔMES

Toute tumeur épithéliale est composée de tissu épithélial et provient d'une surface épithéliale.

On peut établir d'abord trois catégories d'épithéliomes d'après les trois origines des épithéliums qui leur donnent naissance.

Nous savons, en effet, que l'ovule fécondé donne naissance, par divisions cellulaires successives, à une sorte de vésicule qu'on appelle blastoderme. Le blastoderme se différencie bientôt en trois feuillets qui, en allant de l'extérieur vers l'intérieur, portent le nom d'ectoderme, de mésoderme et d'endoderme. L'épithélium cutané provient de l'ectoderme, les épithéliums des organes génito-urinaires tirent leur origine du mésoderme, et enfin ceux du tube digestif et des glandes qui en dérivent du feuillet interne ou endoderme.

Ces quelques données embryologiques nous permettent d'établir parallèlement trois catégories d'épithéliômes :

1° Epithéliômes d'origine ectodermique ;
2° Epithéliômes d'origine mésodermique ;
3° Epithéliômes d'origine endodermique.

Nous nous occuperons seulement de la première catégorie de ces épithéliomes, ceux d'origine ectodermique, en négligeant encore les épithéliômes de la bouche, du

pharynx, du larynx et de l'anus, qui dérivent de ce même feuillet.

Nous nous proposons donc d'étudier seulement les épithéliomes cutanés et plus spécialement ceux de la face.

Epithéliôme pavimenteux. — La peau appartient à cette variété d'épithélium qu'on appelle pavimenteux stratifié. C'est à leur origine et à leur structure propre, ainsi que nous allons le voir, que les néoplasmes cutanés portent le nom d'épithéliômes pavimenteux.

La structure intime des épithéliômes pavimenteux a permis de les subdiviser en deux groupes : Au premier appartient l'épithéliôme pavimenteux lobulé ; au deuxième l'épithéliôme pavimenteux tubulé.

Epithéliôme pavimenteux lobulé. — C'est principalement à eux que l'on donne le nom de cancroïdes.

Le cancroïde débute généralement soit par de petites squames grisâtres sur une surface rouge, soit par une petite élevure un peu endurcie, soit encore par une petite tumeur occupant l'épaisseur du derme et pouvant acquérir un volume assez considérable, former plusieurs noyaux, avant que l'ulcération arrive à se produire. Au bout d'un temps qui va de quelques mois à plusieurs années, on a devant soi une plaque plus ou moins superficielle généralement ronde ou ovalaire dont les bords, nettement arrêtés, font une saillie mousse indurée, c'est la zone envahissante de la tumeur. Les cellules épithéliales infiltrent et dissocient les tissus qui les entourent. Au centre de l'ulcère se trouvent des squames noirâtres que le malade a une tendance à enlever à cause d'un prurit qui est fréquent dans la région atteinte. Au-dessous des squames se trouve une surface granuleuse, ulcérée, facilement saignante, laissant suinter un liquide

visqueux, sanieux, qui se concrète en croûtes noires. Tantôt l'ulcère gagne en surface avec une rapidité excessivement variable, tantôt le néoplasme s'étend plus ou moins rapidement en profondeur. Alors l'ulcération met à nu une cavité profonde cratériforme à fond irrégulier et végétant. Dans ces cas graves, les parties sous-jacentes sont envahies avec rapidité, les ganglions se prennent et la généralisation du cancer se produit. Ces néoplasies généralement indolores peuvent alors devenir très douloureuses. C'est à cette variété qu'appartiennent les épithéliômes les plus graves.

Anatomie pathologique. — L'aspect de ces tumeurs est granulé, elles sont de consistance friable, de sorte que la fragmentation est des plus faciles. En raclant, à l'aide d'un scalpel, la surface de la tumeur on obtient des sortes de grumeaux opaques, renfermant de petits globules caractéristiques, les globes épidermiques de Lebert. Ils sont formés par des cellules cornées plates, imbriquées en couches concentriques.

Si l'on regarde au microscope une coupe de la tumeur on aperçoit un certain nombre de lobules formés de tissu épithélial reliés entre eux par des travées épithéliales situées au milieu d'un stroma conjonctif parcouru par des vaisseaux. Ces lobules sont formés par un épithéliôme analogue à l'épiderme. On trouve en allant de la périphérie au centre des lobules, la même série de modifications qu'en allant, dans la peau, des parties profondes de la couche de Malpighi aux cellules cornées de la surface de l'épiderme ; c'est ainsi qu'au centre du lobule se trouve ce que l'on a appelé les globes épidermiques qui sont formés par des cellules cornées aplaties, cellules analogues aux cellules cornées de la surface de l'épiderme.

Epithéliôme pavimenteux tubulé. — L'aspect clinique de ce genre d'épithéliôme ne diffère pas de celui que nous avons décrit au sujet de l'épithéliôme lobulé. De sorte que la clinique est à peu près toujours impuissante à diagnostiquer la nature histologique de la tumeur. Tout au plus pouvons-nous dire qu'en général les épithéliômes tubulés sont superficiels et bénins; mais leur transformation en épithéliôme lobulé ne paraît pas être rare.

Anatomie pathologique. — Ces épithéliômes sont caractérisés par des cordons pleins de tissu épithélial s'anastomosant entre eux et situés au milieu d'un stroma conjonctif, soit embryonnaire, soit fibreux, comme dans le cas précédent. Il n'est pas rare de voir certains points de ces cordons subir l'évolution épidermique, de sorte que l'épithéliôme tubulé peut en tout ou en partie se transformer en lobulé.

Epithéliôme perlé. — C'est une variété bénigne fréquente à la face; ils se présentent sous forme de productions dures peu volumineuses; on aperçoit parfois à l'œil nu à leur surface comme de petites perles constituées par une série de lamelles épidermiques cornées, soudées entre elles. Il appartient à la variété des épithéliômes lobulés. Quénu les retranche de la catégorie des épithéliômes et les considère comme des néoplasmes purement inflammatoires.

Origine et évolution des épithéliômes pavimenteux. — Le point de départ le plus habituel de cette variété de néoplasmes est le corps muqueux de Malpighi au niveau des espaces interpapillaires de la peau. Ces culs-de-sacs interpapillaires s'agrandissent par multiplication anormale de cellules de façon à constituer un bourgeon qui pénètre dans le derme à travers la membrane basale qui recouvre les papilles. Ces

bourgeons épithéliaux s'étranglent de distance en distance de façon à présenter l'aspect lobulé. Chaque lobule devient lui-même souvent le point de départ de nouveaux bourgeons qui se comportent à la manière des premiers, ce qui nous permet de comprendre la marche envahissante de la tumeur.

Chaque lobule subit l'évolution épidermique de façon à présenter l'aspect que nous avons déjà signalé. Les follicules pileux, les glandes sudoripares, les glandes sébacées prennent aussi part au développement de ces néoplasmes. Leurs cellules épithéliales se multiplient de façon à remplir complètement la cavité de la glande; la membrane limitante finit par se rompre, et le tissu épithélial par un processus analogue au précédent, pourra former un épithéliome lobulé.

Les premiers stades du développement de l'épithéliome tubulé est identique au précédent; mais dans ce cas les bourgeons épithéliaux, au lieu de s'étrangler, restent cylindriques et ne présentent pas l'évolution épidermique. Pour Verneuil, les glandes sudoripares seraient toujours le point de départ *des épithéliômes tubulés*. Cette façon de voir n'est pas absolument démontrée. Monsieur J. Darier, dans un travail remarquable, paru en 1889, fait ressortir que dans certaines tumeurs bénignes, considérées cliniquement comme des adénomes des glandes sudoripares, c'est-à-dire des tumeurs épithéliales ayant leur point de départ dans les glandes sudoripares et limitées à ces glandes, la couche de Malpighi et même les glandes sébacées ont pris une part active à la néoformation.

Il fait remarquer aussi que certaines tumeurs où les glandes sudoripares ont pris une part active, sinon primitive, ont donné naissance à des épithéliômes lobulés ou tubulés.

Le point de départ de l'épithéliôme paraît donc n'avoir aucune importance. Le caractère bénin de la tumeur n'implique pas non plus telle ou telle forme histologique, puisqu'on a trouvé certaines formes très bénignes, situées sur l'aile du nez, être constituées par un épithéliome lobulé, forme généralement la plus grave.

Je n'en dirai pas autant de la situation occupée par la tumeur; le voisinage des orifices naturels et des muqueuses doit faire toujours redouter une évolution plus rapide. Les cas d'épithéliôma de la face les plus graves ne sont-ils pas, en général, dans le voisinage de l'orifice palpébral, les narines et certaines formes de cancroïdes des lèvres; il est fort probable que les irritations continuelles, et surtout les conditions de circulation lymphatique, entrent pour une large part dans l'évolution plus rapide et comme conséquence la généralisation de certaines formes de cancers cutanés qui est plus fréquente lorsque le néoplasme occupe une de ces diverses régions.

De sorte que les divisions cliniques que l'on a faites en épithéliôme glandulaire, en épithéliôme superficiel et en épithéliôme profond ou térébrant, ne correspondent nullement à des divisions histologiques. Néanmoins les épithéliômes profonds sont généralement représentés par la variété des épithéliômes lobulés.

ÉTIOLOGIE DU CANCER

Nous avons vu qu'à toutes les époques l'affection cancéreuse a fortement préoccupé les médecins. Déjà Galien considérait le chagrin, la mélancolie, comme causes occasionnelles de ce mal redoutable. Cette opinion, si l'on ajoute l'importance attribuée à l'hérédité, a été, pendant longtemps, partagée par la grande majorité de ceux qui se sont occupés de l'origine du cancer, à l'exclusion de tout autre.

Il est généralement admis, et avec raison, je crois, que l'hérédité joue un rôle important dans l'étiologie des affections cancéreuses, malgré les statistiques de Guelliot et de H. Snow, d'après lesquelles en moyenne chez 15 °/₀ des malades cancéreux seulement, on trouverait des antécédents héréditaires, alors que sur 78 personnes bien portantes, prises au hasard, de 17 à 19 posséderaient dans leur famille un parent atteint de cette affection. Est-on en effet bien sûr, quand on interroge un malade, d'avoir des réponses exactes, principalement au sujet des antécédents héréditaires, de telle sorte qu'il est permis d'émettre des doutes sur la valeur réelle de ces sortes de statistiques. Car, d'autre part, ne voyons-nous pas, *durant* parfois de nombreuses *générations*, des cancéreux dans une même famille.

L'âge paraît avoir une *réelle* influence et c'est la vieillesse qui paye le plus large tribut à cette affection. C'est en

effet les personnes ayant plus de cinquante ans qui sont les plus atteintes ; mais, en revanche, ces tumeurs sont, en général, plus malignes pendant l'âge mûr. Sans doute l'état de débilité des tissus chez les vieillards permet aux néoplasmes de se développer plus facilement, à moins qu'il ne s'agisse d'une affection parasitaire et qu'à cette époque de la vie les tissus soient dans un état de réceptibilité plus grande ou de défense moins considérable.

A une époque relativement récente on a voulu faire jouer un rôle important soit au mode d'alimentation, soit à l'inflammation. Les vétérinaires, principalement M. Leblanc, ont cru remarquer chez les animaux carnivores une prédisposition plus grande aux tumeurs malignes que chez les herbivores. Un peu plus tard Reclus fait une distinction à peu près semblable entre les populations végétariennes qui seraient moins atteintes que celles qui se nourrissent plus particulièrement de viande. Mais aucun fait probant n'est venu confirmer cette manière de voir.

Il en est de même pour ce qui concerne l'inflammation, soit chronique, telle que la mammite, soit provoquée par un coup, une chute, etc. Tout au plus cela pourrait-il hâter l'apparition du mal dans un organe prédisposé aux affections de ce genre ou être une cause prédisposante. Malgré la croyance populaire, il est fort probable qu'un traumatisme du sein par exemple n'a jamais donné naissance à un cancer de cet organe.

J'en dirai tout autant au sujet des irritations mécaniques, comme on le croit encore dans le peuple, pour le cancer des fumeurs, des ramoneurs, etc. N'a-t-on pas vu en effet des cancroïdes de la lèvre chez des personnes n'ayant jamais fumé ? De nombreuses tentatives expéri-

mentales sans résultat ont été faites par MM. Duplay et Cazin, au moyen de procédés irritants divers, soit pour essayer de provoquer chez des animaux une tumeur néoplasique dans un organe sain, soit pour favoriser chez eux des greffes cancéreuses.

Ces divers facteurs que nous venons d'invoquer peuvent tout au plus prédisposer mais non déterminer l'apparition d'un cancer.

Une théorie déjà ancienne, celle de Cohnheim, suppose aux tumeurs en général une origine congénitale : « à un stade initial du développement embryonnaire il se produirait dans une des parties de l'ébauche fœtale plus de cellules qu'il n'en est nécessaire pour la partie en question ». Ces cellules en excès resteraient à l'état embryonnaire et à un moment donné, sous une influence banale des plus diverses, elles se mettraient à se multiplier d'une façon intense, de façon à constituer une tumeur. Cette théorie dite embryologique, est bientôt suivie de celle dite gémellaire. Dans cette théorie, on admet l'hypothèse que deux ovules tombant en même temps de l'ovaire, un seul serait fécondé ; l'autre subirait un commencement de segmentation et serait inclus dans le tissu du jeune embryon provenant de l'ovule fécondé. Ainsi, toutes les personnes devenant cancéreuses porteraient en un point de leur organisme, une petite masse de cellules embryonnaires provenant de l'ovule non fécondé ; et lorsque les circonstances leur seraient favorables, elles se multiplieraient rapidement de façon à former la tumeur cancéreuse. Ce qui a donné à cette théorie un semblant de vérité, c'est qu'on a cité certaines familles de cancéreux où une même femme donnant successivement naissance à un seul enfant et à deux jumeaux, les deux jumeaux sont restés indemnes de toute affection

néoplasique maligne, tandis que l'enfant provenant de la grossesse unipare est devenu cancéreux.

Néanmoins ces deux théories sont à peu près abandonnées aujourd'hui ; rien dans le développement des tumeurs épithéliales ne nous permet de conserver cette manière de voir.

L'étiologie du cancer est entrée dans une phase nouvelle depuis que la théorie parasitaire est venue éclairer d'un jour nouveau divers chapitres de la pathologie générale. La clinique, en effet, ne nous montre-t-elle pas une grande analogie entre le développement de certains ulcères malins et le lupus, par exemple. La carcinose ne se généralise-t-elle pas, comme dans certains cas la tuberculose ?

Pour l'étude détaillée de cette partie de l'étiologie du cancer, je ne saurais mieux faire que de renvoyer à la thèse inaugurale de M. Cazin (Des origines et des modes de transmission du cancer, Paris, 1894), où la question est traitée avec une réelle compétence, et avec une non moins réelle impartialité.

Dès 1887, les travaux se succèdent nombreux et divers savants croient, tour à tour, avoir trouvé le microbe spécifique du cancer. Déjà, en 1890, avaient paru sur ce sujet les travaux de Rappin, Scheurlen, Scholl, Domingos Freire, Perrin et Barnabei Sanarelli, Koubassoff etc. Domingos Freire déclare avoir non seulement trouvé le bacille du cancer, mais cultivé ce bacille, et, à l'aide de cultures, provoqué une carcinose expérimentale généralisée.

Rabini et Koubassoff prétendent être arrivés à des résultats aussi heureux. Mais, pendant que des discussions s'engagent au sujet de la priorité de cette découverte, Ballence et Shattock, Pfeiffer, Baumgarten démontrent

que ces divers microbes ne sont que de vulgaires saprophytes. Duplay et Cazin ont également fait de nombreuses tentatives d'ensemencement ; elles ont toujours été infructueuses lorsque les prises, avec les précautions désirables, ont été faites au centre d'une tumeur non ulcérée. Ils montrent aussi que les corps à fuchsine de Russel, décrits comme les champignons spécifiques de cancer, ne sont nullement des parasites, mais correspondent à une dégénérescence cellulaire hyaline.

S'il existe, le microbe du cancer est donc à trouver. Pendant ce temps, des parasites d'un autre ordre viennent d'être décrits dans les tumeurs cancéreuses, ces parasites appartiendraient à la classe des sporozoaires.

Pfeiffer le premier a décrit, dans un carcinome généralisé, de petits corpuscules qui seraient des sporozoaires voisins des coccidies. MM. Albarran, Malassez, Vincent, Thomas, et plus récemment MM. Soudakewith, Ruffer, Plinner, etc. décrivent successivement, dans les cancers épithéliaux, des parasites plus ou moins analogues à ceux de Pfeiffer. Les uns et les autres croient avoir trouvé l'organisme spécifique des tumeurs cancéreuses. Mais la réaction se produit rapidement et des savants d'une réelle compétence tels que Cornil, Schütz, Fabre, Domergue, Cazin et Duplay, etc., montrent que les divers corpuscules considérés comme des organismes donnant naissance aux diverses tumeurs épithéliales ne sont autres que des produits de dégénérescences cellulaires, des fragmentations irrégulières de noyaux et de nucléoles ou bien des divisions indirectes de cellules épithéliales.

Comme le fait remarquer Brault dans un travail récent, les partisans de la théorie psorospermique des cancers semblent ne s'être préoccupés que des formes diverses rencontrées dans les tumeurs cancéreuses qui, de près ou de

loin, semblent avoir l'apparence de parasites étrangers à l'organisme. Ils paraissent avoir négligé l'étude de leur évolution. C'est en effet en s'attachant au mode de formation et de disparition de ces corps dans les tumeurs que la partie adverse a pu démontrer la nature non parasitaire de ces prétendus organismes.

La théorie parasitaire du cancer reste donc à l'heure actuelle à l'état d'hypothèse; mais de ce que le microbe, quel qu'il soit, n'a pas été trouvé, on n'a pas le droit d'affirmer la fausseté de cette théorie. Comme le dit souvent mon maître, M. A. Darier : « parce qu'on n'a pas trouvé le parasite du trachome, de la rage, de la syphilis, etc., doit-on conclure que ces affections ne sont pas d'origine infectieuse? Tout le monde au contraire n'est-il pas d'accord pour considérer la syphilis et la rage tout au moins comme des affections microbiennes? La clinique qui plaide si fortement en faveur de la théorie parasitaire des tumeurs cancéreuses aura peut-être encore une fois devancé le laboratoire ». De sorte qu'il ne faut pas désespérer de voir enfin décrit un jour le véritable agent infectieux du cancer.

Il est une autre question intimement liée à l'origine des néoplasies malignes, c'est celle de la contagion. Or, en ce qui concerne la syphilis, par exemple, si tout le monde est d'accord pour lui accorder une origine parasitaire, c'est que la contagion existe sans conteste. Aussi parallèlement aux études micrographiques a-t-on fait de nombreuses tentatives pour essayer de démontrer la contagiosité des affections cancéreuses.

Arnaudet, frappé de la fréquence du cancer dans certaines régions normandes, dans certaines communes formant comme des foyers circonscrits, a cru en trouver l'explication par une contamination à laquelle l'eau et

surtout le cidre que l'on fabrique avec de l'eau de mare et de fumier servirait d'intermédiaire.

Fressinger cite une épidémie cancéreuse observée par lui dans trois maisons où, dans l'espace de quatre ans, quatre cas de néoplasies malignes sont constatés. La contamination se serait produite par des objets de pansement ayant servi à une femme atteinte du cancer du sein.

Guelliot cite également des épidémies dans une même maison.

Fabre cite le fait de Humbert Molière, en moins de dix ans, quatre cas de cancer se sont produits parmi les locataires d'une même maison ; lui croit à une contagion qui se ferait par greffe.

Brunau s'est livré à une enquête sur le cancer en Normandie ; mais contrairement à Arnaudet, il dit que les praticiens normands n'ont jamais observé aucun cas de contagion réellement concluant. Néanmoins une des raisons qu'il donne à l'appui de sa façon de voir ne me paraît pas avoir une bien grande valeur ; il est, dit-il, beaucoup de localités en Normandie où le cancer n'est pas plus fréquent qu'ailleurs, bien que le cidre soit fabriqué à l'aide d'eau de mare et de fumier. Il faut, en effet, en supposant que le cidre puisse servir d'intermédiaire dans la contagiosité du cancer, que l'eau servant à le fabriquer soit primitivement contaminée. De sorte que le cidre fabriqué de la même façon dans des localités différentes pourra dans certaines d'entre elles occasionner le cancer, tandis que dans d'autres il serait absolument inoffensif à cet égard.

Les preuves de contagion directe dans l'espèce humaine ne viennent pas, contrairement à ce que l'on aurait pu supposer, donner un grand appui aux partisans des épi-

démies cancéreuses. MM. Guelliot et Demarquay font, en effet, remarquer la disproportion colossale qui existe entre les cancers de l'utérus et celui de la verge et réciproquement. De sorte qu'on est en droit de considérer comme une simple coïncidence lorsque mari et femme sont atteints à la fois l'un du cancer de la verge et l'autre de l'utérus.

On ne cite pas non plus des cas de cancer chez des chirurgiens qui auraient pu être contaminés en pratiquant l'ablation d'un néoplasme malin.

On a fait aussi de nombreuses tentatives de transmission de cancer de l'homme aux animaux et d'un animal à un autre d'espèce différente. On a signalé un certain nombre de résultats positifs. Mais ces faits ne sont nullement probants. Dans tous ces cas la démonstration histologique de l'identité de la tumeur inoculée et de celle survenue chez l'animal en expérience n'a pas été faite d'une façon certaine.

Des essais de transmission ont également été tentés entre un individu cancéreux d'une espèce animale à un individu sain de la même espèce. Nous avons déjà vu que chez l'homme cette contagion, si elle existe, doit être fort rare, nécessitant un état de réceptibilité bien considérable. Les expériences montrent qu'il en est de même chez les animaux ; Cazin et Duplay et bien d'autres qui ont multiplié de mille façons ces sortes d'expériences n'ont jamais pu obtenir un résultat probant. Les seuls résultats absolument positifs obtenus jusqu'à présent sont rapportés par M. Hanau (de Saint-Gall) ; ils ont été obtenus chez le rat. Mais au dire de M. Duplay « on peut se demander si chez ces animaux la communauté d'origine ne créait pas un terrain héréditaire apte à favoriser la greffe. »

Pour résumer, je ne saurais mieux faire que de citer

textuellement les conclusions de M. Duplay dans son rapport sur l'étiologie du cancer au Congrès international de Budapesth; en septembre 1894 :

« Lorsque l'on ramène à de justes proportions les résultats obtenus soit par le microscope, soit par l'expérience d'inoculation, on peut dire que la question de l'étiologie des cancers est encore à résoudre complètement, et, en ce qui concerne la théorie parasitaire, la plus stricte impartialité force à reconnaître que, malgré sa vraisemblance, elle pourra rester longtemps à l'état d'hypothèse, si l'on continue, comme on le fait depuis quatre ans, à l'attarder dans des discussions stériles sur l'interprétation morphologique, d'éléments dont nous reconnaissons l'existence sans que le microscope puisse nous mettre d'accord sur leur signification. Comme l'a dit fort justement M. A. Buffer au Congrès de Rome, les méthodes usuelles de fixation et de coloration des tissus cancéreux n'ayant pas donné de résultats satisfaisants, il faut recourir à de nouvelles méthodes et, à ce point de vue, il est permis peut-être d'espérer que la discussion actuelle prendra fin lorsqu'on se sera spécialement attaché à l'étude des tissus frais, que l'on a le tort de trop négliger aujourd'hui. Pour ce qui est de l'expérimentation il faut continuer à multiplier les tentatives d'inoculation, dans une même espèce d'un individu cancéreux à des individus sains, en s'attachant à modifier les conditions dans lesquelles on a cherché jusqu'à présent à réaliser ces espérances. »

TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMES SUPERFICIELS DE LA FACE

Nous avons déjà fait remarquer dans notre aperçu historique, que de tous temps on a essayé contre les cancers, quels qu'ils soient, les médications les plus diverses. Les résultats, en général, ont été fort peu encourageants, et la variété des topiques employés témoigne de notre impuissance à guérir cette terrible affection dans la grande majorité des cas. L'intervention sanglante elle-même, si elle donne souvent un résultat immédiat favorable, n'arrive pas à prévenir une récidive qui est pour ainsi dire la règle si la néoplasie présente quelque gravité. Néanmoins à l'heure actuelle, le chirurgien propose-t-il presque toujours d'intervenir à l'aide de l'instrument tranchant. La vie du patient se trouve ainsi prolongée de quelques mois, parfois de plusieurs années; malheureusement hélas l'issue fatale en est-elle peut-être quelquefois hâtée. C'est pourtant, tout au moins, dans la plupart des cas graves, la seule ressource à laquelle on puisse avoir recours.

Le traitement, dont je viens ici relater les quelques succès, n'a pas la prétention de guérir les néoplasies malignes graves, ainsi que certains auteurs ont voulu le prétendre, celle où le système lymphatique est déjà manifestement envahi. Le traitement dont nous allons parler s'adresse spécialement aux épithéliômes superficiels de la

face. J'ajouterai pourtant qu'il est applicable à des cas considérés avec raison comme graves, tels, par exemple, ceux où la région du sac lacrymal a été envahie. Nous relatons, en effet, dans nos observations, deux cas graves où l'amélioration est telle que l'on peut espérer avoir obtenu une guérison, sinon complète, du moins relative et pouvant être prolongée longtemps. Une des conditions nécessaires dans l'application de ce traitement, comme le fait judicieusement observer M. Abadie, c'est une grande patience et une non moins grande persévérance, qu'il s'agisse d'appliquer le bleu de méthyle seul ou bien combiné avec l'acide chromique et le galvano-cautère.

M. A. Darier ne croit pas à une action spécifique du bleu de méthyle ; il pense que son action est due à son pouvoir antiseptique et pénétrant des plus marqués avec une action élective sur les tissus morbides. Le développement de la tumeur épithéliale serait enrayé grâce au bleu, soit qu'il agisse comme antiseptique sur les éléments infectieux parasitaires, soit qu'il agisse directement sur la cellule épithéliale en voie de développement anormal, soit que les deux facteurs agissent conjointement. Le galvano-cautère et l'acide chromique agiraient comme agent mécanique et chimique, débarrassant le champ d'action des tissus nécrosés et des sécrétions. Il est à peine besoin de faire remarquer que dans les cas où cette médication est applicable, elle a le réel avantage sur le traitement chirurgical de ne nous laisser jamais complètement désarmés en cas de récidive. En outre, dans les cas où l'ablation de la tumeur par l'instrument tranchant a été nécessaire, le traitement consécutif par le bleu de méthyle donne une chance de plus d'éviter les récidives.

Je rappellerai seulement, à titre de mémoire, quelques-

uns des moyens qui ont été employés comme traitement du cancer, en dehors de l'opération sanglante.

En première ligne je citerai le fer rouge qui, bien manié, a donné quelques bons résultats.

On a essayé tous les caustiques imaginables, la pâte de Canquoin, la pâte de Vienne, diverses pâtes arsenicales, le crayon au nitrate d'argent, etc., etc. Dernièrement encore, au congrès de Rome, le Dr Gavino a cité plusieurs cas de guérison de cancers épithéliaux de la peau, par un caustique composé de sublimé et d'acide azotique.

D'ailleurs, tous les acides minéraux et organiques ont été expérimentés séparément ; quelques bons résultats paraissent avoir été obtenus à l'aide de l'acide acétique.

On a également employé, avec quelque succès, le chlorate de potasse, soit en poudre, après avoir bien détergé la tumeur, soit en solution.

A une époque récente, Busch et Fehleisen ont essayé des inoculations de streptocoques de l'érysipèle autour du néoplasme du sein. La tumeur, après un moment d'arrêt, a continué son évolution après la guérison de l'érysipèle. Ce procédé n'est pas sans présenter quelques inconvénients.

Des injections de sublimé, de térébenthine, d'acide tannique, ont été faites sans grand succès.

Unna essaie son emplâtre à la résorcine.

Pour ce qui concerne des diverses couleurs d'aniline, je laisse la parole à M. A. Darier, qui a donné un court aperçu historique à la Société française d'ophthalmologie, 9 mai 1894.

« En 1891, dans la Wiener Medic. Presse, von Mosetig Moorhof préconisa pour la première fois le violet de méthyle en injections et attouchements contre les cancers

inopérables. Il relate six cas notablement améliorés par ce traitement.

Dans un deuxième travail dans la Wiener Klinik, 1892, il insiste sur les bons résultats obtenus, consistant en une amélioration notable de l'état local des tumeurs cancéreuses inopérables, en même temps qu'en une amélioration des fonctions de l'organe malade et une cessation prompte des douleurs.

Les tumeurs ont constamment diminué de volume et les pertes de substance se sont cicatrisées et recouvertes de peau.

Manu, de Bucharest, a relaté, en 1892, de bons effets de cette médication dans les tumeurs cancéreuses de la face, des paupières et des lèvres (6e congrès français de chirurgie, 1892), vingt-cinq cas ont ainsi été traités, dix ont été guéris, les autres très améliorés. Il note que l'action du violet de méthyle se manifeste surtout sur l'élément morbide respectant les tissus sains ».

Mosetig et Stilling ont été les premiers ayant introduit le bleu et le violet de méthyle en clinique et qui en ont montré les mérites.

En même temps que A. Darier, à Paris, M. Coppez expérimentait à Bruxelles le bleu de méthyle dans les épithéliomes de la face. Mais la première communication de M. Darier (1) est antérieure de quelques jours à celle de M. Coppez. Depuis, cette médication tend à se vulgariser de jour en jour.

Voici, d'une façon générale, comment nous avons vu appliquer le traitement par M. le Dr A. Darier, d'après les indications qu'il nous a lui-même fournies.

Dans tous les cas, il faut d'abord commencer par ramollir, s'il y en a, les croûtes qui se trouvent à la surface de la tumeur ; on emploie soit des cataplasmes

(1) Société d'ophthalmologie de Paris, 7 février 1893.

antiseptiques (cataplasmes de fécule de pomme de terre cuite dans une solution de sublimé au 1/1000), soit de simples compresses chaudes de cette même solution. Une fois ces croûtes bien détrempées, on les détache soigneusement de façon à ne pas provoquer d'hémorrhagies. La surface ulcérée est alors imbibée de cocaïne au 1/10 de manière à produire une anesthésie locale aussi complète que possible. Les injections interstitielles de cocaïne peuvent être indiquées, dans certains cas, chez des personnes très sensibles ; mais ces injections ont l'inconvénient de provoquer parfois des hémorrhagies ou seulement des suintements sanguins qui gênent le traitement ultérieur. L'insensibilisation une fois produite, on touche toute la surface ulcérée avec la pointe fine, rougie, d'un galvano-cautère, sans aller d'abord très profondément. Il est préférable de s'y reprendre à plusieurs fois et d'y réappliquer pendant les intervalles de repos des tampons d'ouate cocaïnisée. On arrive ainsi à détruire la presque totalité du tissu néoplasique. Il est nécessaire de porter la plus grande attention sur le bourrelet périphérique, zone envahissante du processus pathologique ; ce bourrelet doit être détruit le plus complètement possible en ménageant, autant que faire se peut, la surface épidermique : il est bon pour cela de porter obliquement au-dessous du bourrelet la pointe du galvano-cautère.

Si l'on procède avec patience en insensibilisant couche par couche le tissu que l'on cautérise, on parvient à faire le traitement presque sans douleur.

Cette cautérisation ignée terminée, pour être bien certain d'avoir détruit la totalité du tissu morbide, on touche alors très légèrement à l'acide chromique à 1/5

toute la surface ulcérée : On se sert pour cela d'une allumette appointée, enroulée à son extrémité d'un peu d'ouate qui fait office de pinceau ; on trempe l'extrémité de cette allumette ainsi préparée dans la solution d'acide chromique de façon à ce qu'elle soit à peine mouillée. On imbibe ensuite toute l'étendue de la cavité pratiquée tout à l'heure par la pointe du galvano-cautère. Il ne reste plus qu'à imprégner légèrement la plaie avec de la poudre de bleu de méthyle(1).

La quantité de poudre doit être minime, l'excédant sera enlevé à l'aide d'un petit tampon d'ouate mouillé et comprimé pour éviter un débordement de couleur sur la peau.

Aucun pansement n'est nécessaire, il faut seulement recommander au malade d'humecter la plaie, quatre ou cinq fois par jour, avec un tampon d'ouate trempé dans une solution de sublimé au 1/1000, pour éviter autant que possible la formation nouvelle de croûtes sèches.

L'emploi du galvano-cautère n'est pas absolument indispensable ; mais il abrège certainement la durée du traitement. Il est assez rare que les malades se refusent à son emploi. Dans ces cas, on se contentera, comme le faisait M. A. Darier au début de ses recherches, d'attouchements à l'acide chromique, de la même manière que nous l'avons indiqué plus haut. Le reste du traitement sera le même dans les deux alternatives.

Le lendemain on est obligé de débarrasser à nouveau la surface ulcérée des croûtes qui s'y sont formées, c'est pourquoi il est bon de recommander au malade d'appliquer une heure avant la consultation des compresses chaudes

(1) Dans les observations précédentes, M. Darier se servait d'une solution au 1/20. Il a depuis trouvé de beaucoup préférable de se servir du bleu en poudre. M. le D[r] Coppez l'a d'ailleurs suivi dans cette innovation.

ou des cataplasmes comme on l'avait fait la veille. On retouche alors légèrement avec l'acide chromique, puis on applique le bleu de méthyle. On refait ces pansements tous les jours, de la même façon, en espaçant petit à petit les attouchements à l'acide chromique ; on ne les fait plus que tous les deux jours, puis tous les quatre jours. On les cesse complètement dès que l'on voit que l'on a devant soi une surface bourgeonnante de bon aspect, ce qui arrive en général du 15e au 20e jour. L'application de bleu, au contraire, a été continuée tous les jours.

Du 10e au 15e jour on voit apparaître sur tout le pourtour de l'ulcération, une zone d'épiderme nouvellement formée, sorte d'ourlet blanc, qu'il faut soigneusement respecter ; c'est le commencement de la cicatrisation qui, dès ce moment, marchera à pas rapides.

Quant au fond de l'ulcère lui-même, on reconnaît facilement qu'il n'est plus pathologique, à ce qu'il ne se teint plus par le bleu de méthyle ; on pourrait donc à la rigueur, à partir de ce moment, cesser toute thérapeutique active, et laisser la nature opérer son œuvre. Mais si la surface malade mesure plus d'un centimètre carré, on peut, pour activer le processus de cicatrisation, et donner en même temps plus de solidité au tissu cicatriciel, appliquer des greffes dermiques, qui donnent en quelque sorte une nouvelle vitalité aux tissus de cicatrice. Ces greffes sont très facilement prises dans les plis de la paupière supérieure, dont la peau est très fine et très élastique ; la perte de substance faite à cet endroit, passe inaperçue, cachée par les sillons de la peau des paupières.

L'application de ces greffes qui, en beaucoup de cas, a donné d'excellents résultats, doit être faite avec une certaine délicatesse. Les soins consécutifs pour les conser-

ver adhérentes à la surface bourgeonnante, méritent surtout une très grande attention.

Il est bon d'abord, de ne pas les appliquer trop tôt, car elles ne prennent pas sur un tissu mollasse et lardacé. Il faut aviver légèrement la surface sur laquelle on veut appliquer le lambeau épidermique que l'on prendra d'une étendue variable suivant les besoins. Il sera soigneusement étalé sur la plaie et maintenu au contact, par une pression légère, durant quelques minutes avant d'appliquer le pansement. Ce pansement est la chose capitale. Si on l'applique sec, on risque fort, en le changeant ultérieurement, d'entraîner, avec lui, la greffe sous-jacente.

Si l'on met, au contraire, un pansement trop humide et que cette trop grande humidité soit maintenue à l'aide de tissus imperméables, taffetas par exemple, la greffe glisse et se détache avec le suintement de la plaie. Il faut donc savoir ne pas tomber dans l'un ou l'autre de ces excès. On se trouvera bien d'appliquer une simple petite bandelette de taffetas ciré traversant obliquement la plaie et recouvrant la greffe, tout en laissant libre une partie de l'ulcération. Il sera bon parfois de maintenir la greffe en place, par de tout petits tampons d'ouate, qui seront fixés par une ou deux bandes de taffetas gommé.

Les pansements doivent être rares, un seul d'ailleurs peut suffire, car au bout du troisième jour on peut constater si la greffe a réellement pris. L'application de ces greffes active, avons-nous dit, beaucoup la cicatrisation.

D'après nos observations, on peut constater le fait avancé par M. A. Darier, à savoir que la cicatrisation d'une surface épithéliomateuse peut être estimée en moyenne, dans les cas non compliqués, à un mois par centimètre carré.

Observation I

(Prise à la Clinique du Dr A. Darier.)

M. C..., 55 ans.

Pas d'antécédents héréditaires appréciables.

Il y a une dizaine d'années, il voit apparaître, un peu au-dessus de l'aile du nez, côté gauche, un petit bouton auquel il n'attache aucune importance. Il disparaît d'abord pour reparaître quelques semaines plus tard et cela à plusieurs reprises ; mais à chaque fois il devient plus étendu et dure plus longtemps ; il finit enfin par persister constamment. Jamais M. C. n'a eu de douleur violente ; mais une légère irritabilité excitait le malade à se gratter. Le sang sort facilement à chaque érosion et des croûtes assez épaisses se forment, tombent, se reforment, etc.

M. C. n'avait jamais subi un traitement sérieux ; pourtant divers topiques avaient amené parfois des améliorations passagères.

Le 5 mai 1894, on constate, partant du sillon qui limite l'aile du nez, une sorte de tumeur recouverte d'une croûte brunâtre proéminente bordée par un bourrelet saillant, sillonné de nombreuses veinules dilatées, légèrement variqueuses. La surface malade mesure 10^{mm} sur 12^{mm}. En ramollissant la croûte avec une solution de sublimé au 1/1000 on l'enlève en grande partie ; un suintement sanguin diffus apparaît aussitôt. On a devant soi une ulcération à fond bourgeonnant, saignant facilement ; elle semble s'étendre au-dessous du bourrelet périphérique. Après application de cocaïne 10/100 à l'aide de petits tampons d'ouate qui arrêtent le suintement sanguin en même temps qu'ils produisent l'anesthésie, M. A. Darier touche au galvano-cautère toute la surface ulcérée, comme il a été dit déjà, en ménageant l'épiderme du bourrelet qui est cautérisé en dessous. Après trois attouchements successifs à quelques minutes d'intervalle et après nouvelle cocaïnisation, on paraît avoir atteint le tissu sain qui limite le mal. L'ulcération a alors la forme d'un cratère d'au moins 6^{mm} de profondeur. Tout suintement ayant cessé à la suite d'une légère compression, on touche légèrement à l'acide chromique et l'on saupoudre au bleu de méthyle. L'ouverture de cette sorte de cratère est fermée à l'aide d'un petit tampon d'ouate humide, maintenu en place à l'aide de deux bandelettes croisées de baudruche.

Le lendemain et jours suivants on nettoie la plaie, on touche légèrement à l'acide chromique et on saupoudre de bleu de méthyle. Vers le dixième jour, le bleu ne colore presque plus le fond granuleux de l'ulcération. Sur les bords on voit se développer une zone épidermique blanche de nouvelle formation. A partir de ce moment la cicatrisation marche à pas rapide sans qu'on ne fasse plus aucun attouchement à l'acide chromique. Au 28e jour la cicatrisation est complète. Seulement, on constate en deux points différents de la périphérie, à la place qu'occupait le bourrelet primitif, deux petits nodules suspects. M. A. Darier les touche au galvano-cautère, puis à l'acide chromique et au bleu. Bref, au 40e jour la guérison peut être considérée comme absolue et complète. En effet, le malade, revu 6 mois après, ne présente plus à la place de son ancienne tumeur qu'une cicatrice ombiliquée plus basse d'environ 2 millimètres que le niveau de la surface cutanée environnante.

On se rappelle que le néoplasme, quoiqu'on ne l'ait pas considéré comme une forme térébrante, avait intéressé les tissus très profondément jusqu'au cartilage de l'aile du nez.

Observation II

(Prise à la Clinique du Dr A. Darier).

Mme B..., 59 ans, se présente à la clinique le 26 avril 1894 ; on constate, à 5 millimètres au-dessous du bord palpébral externe, l'existence d'une ulcération mesurant 12 millim. de long sur 9 millim. de large, bordée d'un bourrelet caractéristique saillant. La portion externe de la paupière inférieure est en éversion et la commissure palpébrale externe se trouve tirée en bas et en dehors.

Le début de l'affection date de plusieurs années. Sous l'influence de médications diverses, des améliorations passagères se sont produites ; mais, depuis quelque temps, le mal s'étend rapidement en surface.

Des pointes de galvano-cautère sont appliquées après cocaïnisation, suivies de légers attouchements à l'acide chromique ; toute la surface morbide est ensuite saupoudrée de bleu de méthyle. L'acide chromique et le bleu sont ensuite appliqués les jours suivants.

Dès le dixième jour, un liseré blanchâtre d'épiderme, de nouvelle formation, s'aperçoit sur les bords du bourrelet périphérique.

Dès ce moment, la surface de l'ulcère se présente sous l'aspect de bourgeons de bonne nature ; la portion centrale, néanmoins, persiste à se colorer, mais très légèrement, au bleu de méthyle.

C'est alors que M. A. Darier, afin d'activer le processus réparateur et aussi pour diminuer dans la mesure du possible la rétraction du tissu cicatriciel, applique une greffe épidermique. La surface destinée à recevoir la greffe est légèrement avivée et un petit lambeau épidermique est pris, à l'aide de ciseaux et d'une pince, sur la paupière supérieure. Ce lambeau est soigneusement étendu sur la plaie et maintenu en contact par une pression légère faite à l'aide de l'index de la malade, placé sur un petit tampon de ouate appliqué sur ce lambeau. Au bout d'un quart d'heure environ, ce tampon d'ouate est enlevé, et deux bandelettes de taffetas gommé, mises en croix, suffisent à maintenir la greffe en place. Quatre jours après, le succès de la tentative n'est pas douteux, et une activité réparatrice nouvelle se manifeste autour du lambeau greffé.

La cicatrisation est complète le vingt-cinquième jour.

Il s'est néanmoins produit une rechute légère, environ 10 jours après, au niveau du côté externe de l'ancienne ulcération. L'acide chromique, associé au bleu de méthyle, en ont raison dans quelques jours et, cette fois, la guérison est parfaite.

La malade, que nous avons revue il y a un mois à peine, se maintient complètement guérie.

Observation III

(Prise à la Clinique du Dr A. Darier).

Le Dr C..., 60 ans, se présente à la clinique le 15 octobre 1894. Une tumeur à surface croûteuse occupe l'aile gauche du nez sur une étendue de 11 millim. de long sur 9 millim. de large Cette croûte est ramollie à l'aide de compresses chaudes d'eau sublimée et enlevée ensuite à l'aide d'une pince. On aperçoit au fond d'une excoriation profonde une surface ulcérée sanieuse ; le bord externe de cette sorte de cratère est occupé par un bourrelet caractéristique. On touche au galvano-cautère tout le fond de la cavité en ayant bien soin d'atteindre aussi le bourrelet tout en respectant l'épiderme. L'acide chromique et le bleu de méthyle sont comme précédemment appliqués tous les jours pendant une dizaine de jours. A ce moment la cicatrisation commence à se faire rapide.

C'est au 15e jour qu'une greffe est appliquée au centre de la surface malade, avec les mêmes précautions que précédemment et de la même manière, sauf que le lambeau est maintenu en place à l'aide d'un petit tampon d'ouate interposé entre lui et les bandelettes de taffetas. La greffe s'est résorbée, mais en partie seulement, de sorte qu'il est resté un point central autour duquel une activité plus grande s'est manifestée dans la formation du tissu sain de nouvelle formation.

Au 28e jour la guérison est complète.

Observation IV

(Prise à la Clinique du Dr A. Darier).

M. X..., 65 ans, se présente à la clinique de M. Darier, le 10 juillet 1894.

Il est porteur d'une tumeur croûteuse irrégulière, sale, occupant la paupière inférieure depuis le point lacrymal, non intéressé, jusqu'au 1/3 externe de la paupière Au moyen de compresses on fait tomber la croûte et l'on met à nu une surface ulcérée, rouge, bourgeonnante, qui remplace par un sillon le bord palpébral ; on ne retrouve plus de cils. Le bord cutané de cette ulcération forme un bourrelet caractéristique et le fond seul se colore au bleu de méthyle, alors que le bourrelet et la surface conjonctivale ne se colorent pas. M. Darier touche légèrement la surface ulcérée peinte en bleu avec le galvano-cautère ; puis touche légèrement à l'acide chromique et saupoudre avec du bleu de méthyle en poudre. Deux fois par semaine seulement le malade est pansé à l'acide chromique et au bleu. En trois semaines la cicatrisation est complète et parfaite. Le point lacrymal n'a pas été atteint : les 2/3 internes de la paupière inférieure montrent une perte de substance assez notable, en même temps que la perte complète des cils.

Observation V

(Prise à la Clinique du Dr A. Darier).

M. R..., 57 ans. Sans antécédents héréditaires à noter. Souvent atteint de crises rhumatismales depuis sa rentrée du service militaire.

Début de l'affection. — Il y a environ 10 ans qu'est apparue, sur la partie externe de l'aile du nez, une sorte de petite verrue qui a grossi très lentement d'abord. Le malade faisait de temps à autre tomber la croûte à l'aide de ses ongles et mettait à nu une petite surface ulcérée saignante. Depuis quelque temps la tumeur faisait des progrès beaucoup plus rapides.

9 novembre 1894. Le malade se présente à la clinique de M. A. Darier, porteur, sur la partie externe de l'aile gauche du nez, d'une petite tumeur, à apparence verruqueuse, recouverte extérieurement d'une croûte épaisse, noirâtre, fendillée, mesurant 13 millim. de long sur 10 millim. de large. La croûte est ramollie à l'aide de compresses chaudes de sublimé à 1/1000 ; puis on enlève soigneusement la portion croûteuse, ce qui met à nu, au fond d'une excavation cratériforme assez profonde, bordée d'un bourrelet épidermique caractéristique, une surface ulcérée, bourgeonnante, sanieuse. Cet aspect ne laisse aucun doute sur la nature épithéliomateuse de la lésion ; on cautérise après cocaïnisation la surface ulcérée à l'aide du galvano-cautère en ayant bien soin, comme toujours, d'incliner la pointe de façon à atteindre ainsi, aussi complètement que possible, le tissu morbide sous-jacent au bourrelet. On pratique après nouvelle cocaïnisation de légers attouchements à l'acide chromique et on saupoudre avec du bleu de méthyle. Le même traitement, sauf le galvano-cautère, est renouvelé 4 ou 5 jours consécutifs, après quoi on ne fait plus que des applications de bleu tous les jours. Au bout de 20 jours la cicatrisation est complète et à peine aujourd'hui peut-on voir les traces de cette cicatrisation.

Observation VI

(Personnelle)

Madame X..., 35 ans. Se présente à moi en septembre 1893, pendant un de mes voyages aux Pyrénées. Elle porte sur la partie latérale du nez,. tout près de l'angle interne de l'œil, une petite tumeur ulcérée, sale, sanieuse, mesurant 1/2 centimètre environ dans tous les sens. On voit les traces d'une intervention chirurgicale qui avait été pratiquée une année

auparavant ; le tissu cicatriciel a amené un ectropion considérable de toute la paupière inférieure, les conduits lacrymaux sont sains. Je déterge la plaie avec les précautions habituelles et je touche la surface ulcérée avec un crayon de bleu de méthyle. Comme je devais partir le lendemain, je dissous ce qui me reste de mon crayon dans un peu d'eau et remets la solution à la malade. Je lui recommande de faire tous les jours des applications de ce médicament après avoir ramolli la plaie avec des cataplasmes de fécule au sublimé, ajoutant que ce serait encore mieux si, dans son entourage, quelqu'un, à l'aide d'une petite pince, voulait bien se charger de nettoyer la surface ulcérée.

Je n'avais pas reçu de nouvelles de ma malade, lorsqu'une année après environ, on m'écrit pour me demander le même médicament pour une autre femme atteinte d'épithélioma, ajoutant que celle que j'avais soignée, il y avait plus d'un an, était complètement guérie.

Observation VII

(Communication faite à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, par le Dr A. Darier (Seance du 8 juin 1893). Présentation des malades pour ce qui concerne les observations VII à XII.

1er cas. — *Epithélioma du bord libre de la paupière inférieure intéressant le point lacrymal.* L'étendue de la surface ulcérée est de 18 millimètres en longueur, il ne reste plus de cils que sur le tiers extérieur de la paupière. Après trois ou quatre attouchements combinés au bleu de méthyle et à l'acide chromique, la surface ulcérée a notablement diminué et l'aspect en est beaucoup plus propre.

Quelques saillies irrégulières, constituées par le cartilage tarse érodé, sont aplanies d'un coup de curette. Quelques jours plus tard la cicatrisation est complète. Aujourd'hui, telle que vous la voyez, elle date de 9 mois environ.

Observation VIII

Le 2e cas a été guéri dans des conditions à peu près identiques. *L'épithélioma intéressait l'angle interne de l'œil et les deux points*

lacrymaux. La guérison fut obtenue en 4 semaines ; malheureusement je n'ai pu retrouver l'adresse du malade qui est guéri depuis six mois. Je n'ai donc pu vous le présenter.

Le 3e cas a trait à un malade que j'ai déjà présenté à la Société d'ophthalmologie. Voici son histoire :

Observation IX

M. L..., âgé de 71 ans, se présente à la clinique du Dr Abadie en novembre 1892. Son affection date de 12 ans ; elle avait débuté par un petit bobo qu'il prit pour une verrue, se recouvrant d'une croûte qui tombe et se renouvelle toujours en grandissant sans cesse.

Ne souffrant pas, M. L. ne fait aucun traitement jusqu'à il y a 18 mois ou 2 ans. Son médecin lui fait appliquer alors des compresses de chlorate de potasse. Un spécialiste consulté plus tard ordonne le même traitement sans plus de succès. Un chirurgien des hôpitaux, vu l'âge du malade, ne juge pas opportun d'enlever la tumeur, comme l'aurait désiré le malade.

Le 20 novembre 1892, nous constatons la présence d'un épithélioma caractéristique, à l'angle interne de l'œil gauche, intéressant la caroncule et les deux points lacrymaux, et s'étendant jusqu'à la racine du nez.

L'ulcération est sanieuse, recouverte en grande partie de croûtes, de muco-pus et de larmes qui baignent la partie la plus rapprochée de l'œil. Les bords sont saillants, indurés, avec un bourrelet caractéristique, le diamètre horizontal est de 23 millim. et le diamètre vertical de 20 millim. La profondeur de l'ulcération, bien difficile à mesurer exactement, peut être estimée à 3 millim. environ. En présence de ce cas, il nous paraît indiqué d'intervenir chirurgicalement, mais auparavant, après avoir détergé toute la surface malade, nous l'empreignons de bleu de méthyle pour bien en déterminer les contours et l'étendue, après quoi nous cautérisons toute la surface coloriée avec l'acide chromique ; nous répétons deux ou trois fois ces attouchements alternativement, jusqu'à ce que toutes les parties malades en soient bien pénétrées. La douleur est presque nulle.

Le lendemain il s'est formé une eschare ou plutôt une croûte fortement colorée en bleu sans réaction bien marquée.

Nous répétons les attouchements au bleu et à l'acide chro-

mique, sur les parties que nous pouvons atteindre entre la croûte et le bourrelet périphérique.

Les jours suivants des compresses et des cataplasmes de fécule sont appliqués pour faire tomber l'eschare, et trois ou quatre cautérisations à l'acide chromique ayant été faites les jours suivants, les attouchements au bleu de méthyle sont seuls continués.

Il s'est produit un tel changement dans l'aspect de l'ulcération que nous n'avons plus pensé à intervenir chirurgicalement.

Le 7 décembre, toute la surface ulcérée est bien unie, propre et recouverte d'une couche blanche amorphe se coloriant très bien par le bleu, les diamètres ne sont plus que de 21 millim. sur 19.

Le 28 décembre, 17 sur 15. On touche encore une ou deux fois à l'acide chromique, que l'on laisse absolument de côté à partir du 2 janvier.

Le 11 janvier 1893, les dimensions sont de 10 sur 5 millim.

Le 31, la surface est complètement cicatrisée, mais elle reste toujours délimitée par l'ancien bourrelet saillant, que nous touchons légèrement au galvano-cautère en pansant les points touchés à l'acide chromique et au bleu de méthyle, persuadé qu'en dessous du bourrelet il devait y avoir des germes infectieux capables d'amener une récidive.

Vous voyez aujourd'hui, Messieurs, le résultat. Toute l'ulcération est cicatrisée.

Observation X

Le quatrième cas a trait à un malade que nous avons soigné depuis tantôt trois ans par la résorcine, l'aristol, l'acide acétique et même le galvano-cautère, et qui finalement a été brillamment opéré par notre maître, le docteur Abadie.

Vous voyez encore sur lui les traces d'une autoplastie qui a fort bien réussi et qui a procuré au malade une guérison relative de près d'un an. Il y a deux mois il revint nous voir et nous avons pu constater alors que deux nouveaux nodules épithéliomateux ulcérés s'étaient produits sur les bords du lambeau implanté. Après trois attouchements au bleu de méthyle et à l'acide chromique à quatre ou cinq jours d'intervalle, la cicatrisation est complète, ainsi que vous pouvez le voir.

Observation XI

Le cinquième cas est celui que M. le Dr Besnier a eu l'extrême obligeance de nous envoyer et que vous pouvez voir ici. C'est à peine si la cicatrice est visible, quoique encore un peu mince et rouge, car elle est en effet toute récente. La surface ulcérée n'est, en effet, complètement recouverte que depuis le 20 mai. Voici en quelques mots l'histoire de ce cas.

Mme L..., âgée de 62 ans, portait depuis 25 ans déjà, vers la racine du nez et près de l'angle interne de l'œil, un petit bouton qui s'ulcérait, se couvrait de croûtes et semblait guérir, pour revenir de nouveau. Petit à petit le mal s'est aggravé, au point qu'une intervention est jugée nécessaire, et la surface de l'ulcère est touchée au galvano-cautère par le médecin traitant ; mais au lieu de diminuer, le mal ne fait que s'accroître. C'est alors que la malade va trouver M. le Dr Besnier, qui a bien voulu nous l'adresser.

Le 7 janvier 1893, on peut voir vers la racine du nez une surface un peu surélevée recouverte de fines croûtes et, par places, d'une pellicule épidermique translucide et mamelonnée, tout autour un bourrelet caractéristique. La surface malade a un diamètre horizontal de 20 millim. sur une hauteur de 10 millim.

Au moyen du galvano-cautère je détruis, séance tenante, la pellicule épidermique qui recouvre les parties malades, pour pouvoir faire porter plus profondément l'action du bleu de méthyle, qui est immédiatement appliqué sur toute la surface ulcérée, après quoi je touche légèrement toutes les parties teintes en bleu avec un brin de bois trempé dans une solution d'acide chromique au 1/5. A deux reprises, ces attouchements sont répétés dans l'espace de 20 minutes.

La malade est renvoyée chez elle avec la recommandation d'appliquer sur la plaie une compresse de sublimé 1/1000 qu'elle recouvrira d'un cataplasme de fécule ; le pansement doit être renouvelé sans cesse pour éviter la formation de croûtes.

Les 4 ou 5 jours suivants, après avoir détergé la plaie, je la touche de la même façon, mais plus légèrement.

15 avril, la surface ulcérée mesure 18/13 millim., elle est lisse, uniformément rouge, sans trace de bourrelet, ni induration, la

coloration par le bleu se fait plus difficilement et dure moins longtemps.

Le 22, des bords de la plaie part une zone épidermique qui avance petit à petit vers le centre; le bleu ne teint plus la surface rouge et bourgeonnante. Les attouchements au bleu seul sont faits tous les deux jours. Cataplasme de fécule, par-dessus une compresse de sublimé.

8 mai. Après un mois la surface ulcérée ne mesure plus que 12/6 millim.

Le 20. La cicatrisation est complète, il ne reste plus qu'une fissure centrale qui montre le point de réunion des couches épidermiques qui ont conflué vers le centre. A partir de ce jour, la guérison peut être considérée comme certaine, il n'y a plus qu'à attendre du temps la consolidation du tissu cicatriciel qui a remplacé l'ancienne ulcération.

Observation XII

La 6e malade que je vous présente n'est en traitement que depuis 12 jours, elle est donc encore à la période d'eschare, et c'est pour appliquer devant vous le traitement que j'ai pris la liberté de vous la montrer. Les dimensions de l'ulcération qui, le premier jour, étaient de 12/18 millim., sont à peine diminuées, pourtant vous pouvez voir sur tout le pourtour une zonule épidermique de nouvelle formation qui se forme et indique que la cicatrisation est en train de se produire, elle demandera pour une ulcération de cette dimension un laps de temps de 6 semaines environ pour être complète. Il y a déjà 10 jours d'écoulés, donc dans les premiers jours de juillet la malade sera probablement guérie, je l'espère.

Cette hypothèse s'est vérifiée ; mais une récidive paraît s'être produite depuis, car la malade annonce son prochain retour pour un petit bouton qui est survenu un peu au-dessus de l'ancienne ulcération.

Conclusion de M. A. Darier. — Nous tenons à répéter en terminant que nous ne prétendons pas avoir trouvé un

spécifique contre l'épithélioma des paupières ou de la face.

Le violet de méthyle a déjà été proné contre les tumeurs cancéreuses, il n'a, je crois, aucune action spécifique, c'est avec le bleu, la couleur d'aniline qui a un pouvoir antiseptique et pénétrant des plus marqués avec une action élective sur les tissus morbides. C'est par empirisme en nous servant des couleurs d'aniline pour étudier et soigner les ulcères cornéens que nous en sommes venus à employer le bleu de méthyle dans l'épithélioma, dans le simple but de bien déterminer la disposition des éléments pathologiques, pour les atteindre ensuite par le feu, le fer ou les caustiques.

Les guérisons que l'on obtiendra par le traitement que nous venons d'indiquer seront bien plutôt dues aux soins méticuleux qu'on mettra à l'appliquer qu'à une action vraiment spécifique. Nous croyons que le sublimé employé dans les pansements consécutifs n'est pas non plus une quantité négligeable. L'acide chromique n'agit probablement que comme caustique.

Il est à craindre que dans beaucoup de cas les guérisons ne soient que temporaires, quand l'âge et la cachexie seront trop avancés.

Dans aucun des cas que nous avons soignés nous n'avons eu recours à un traitement général quelconque pas plus par des médications internes que par un régime hygiénique ou alimentaire.

Il fallait que la médication locale fît ses preuves. Maintenant nous croyons que l'état général pourra avantageusement être modifié dans beaucoup de cas, et peut-être trouverons-nous par là le moyen d'éviter les récidives, en donnant aux tissus de l'organisme une vitalité plus grande.

Observation XIII

Inédite, due à la bienveillance de M. le prof. Coppez (de Bruxelles).

G., Isidore, 78 ans. Début, il y a sept mois, à la région interne de la joue gauche, avec extension au devant du sac lacrymal. Le malade se présente à la clinique le 3 octobre 1894 avec une ulcération épithéliomateuse de 3 cent. de diamètre horizontal sur 2 cent. et 1/2 de diamètre vertical.

Traitement : On touche tous les jours avec un crayon de bleu de méthyle, après insensibilisation à la cocaïne, et on saupoudre de bleu de méthyle en poudre.

23 octobre. — La réparation a marché très vite. Il ne reste plus qu'une ulcération ovalaire profonde de 1 cent. sur 1 cent. 1/2. Les bords de l'ulcération sont très nets.

15 novembre. — La guérison subit un temps d'arrêt. L'ulcère a même gagné en profondeur et déterminé une fistule lacrymale. Nous faisons une vaste cautérisation au crayon de nitrate d'argent et nous saupoudrons de bleu de méthyle.

1er décembre. — La guérison a repris son cours normal. La fistule lacrymale s'est oblitérée.

1er janvier. — L'ulcération ne mesure plus que 2 mm. sur 2 mm.

15 janvier. — Toute la plaie a disparu. La peau se montre partout saine.

Ce qu'il y a de particulier dans cette observation, c'est la marche en quelque sorte saccadée, intermittente du processus réparateur ; nous avons parfois gagné plus en une semaine que pendant tout le mois suivant, à part la seule cautérisation mentionnée, le bleu de méthyle a été le seul agent employé. Il n'y a eu ni électro-puncture, ni cautérisation au thermo-cautère, ni raclage d'aucune sorte. Traitement purement médical.

Observation XIV (inédite). H. Coppez (de Bruxelles)

Vand...., 94 ans. Début de l'épithéliome il y a un an à l'œil gauche. Extension progressive aux deux paupières et à la région temporale.

Se présente à la consultation au mois de septembre avec un ulcère épithéliomateux occupant toute la région temporo-frontale sur une étendue de 10 centim. sur 12 centim.

Même traitement que dans le premier eas.

Après trois mois de pansement quotidien, toute trace d'épithéliome a disparu aux paupières et il ne reste à l'angle externe de l'œil qu'une ulcération de la grandeur d'une pièee de un franc. Iei également au début, la guérison a marché avec une rapidité extraordinaire, c'est le point d'origine de la tumeur qu'il est le plus difficile à faire disparaître. Quoiqu'il en soit, le malade était presque guéri, lorsque son grand âge, à cause des rigueurs de l'hiver, lui défendit de venir eneore à notre elinique. Nous ne l'avons plus revu depuis un mois.

Observation XV. — Inédite (doeteur Médard).

Epithélioma de la lèvre datant de six mois et demi. — Guérison en 12 jours par le bleu de méthyle.

M. T..., d'origine hollandaise, 64 ans, sans antéeédent héréditaire, d'une santé excellente jusqu'ici, d'une bonne constitution, me montre en janvier 1894, à la lèvre inférieure, une uleération ayant débuté il y a 3 mois et résistant à tous les traitements.

Il m'apprend que le mal n'a pas commeneé par un bouton ni par une verrue, mais par une fissure, prise pour une gerçure s'accompagnant de prurit : d'où grattage par les incisives et la canine supérieure, exaspération du mal, uleération plus étendue et formation d'une eroûte constamment arrachée et eonstamment reproduite. Depuis 3 semaines il applique (mais irrégulièrement) des compresses de eoton hydrophile imbibées d'eau boriquée. Le mal gagne très lentement en profondeur et en surfaee ; mais il est inquiété surtout par les douleurs vives, subites, qui crispent la lèvre et semblent s'irradier dans le maxillaire.

L'examen fait constater un ulcère situé à la limite de la muqueuse et de la peau ; eette dernière est même débordée dans un segment de 2 à 3 millimètres. La dimension totale est intermédiaire entre une pièce de 0,20 eentimes et de 0,50 centimes. Les bords de la plaie sont irréguliers, légèrement indurés et élevés ; le fond est recouvert d'une croûte mince. La pression entre les doigts ne provoque aueune douleur. Aucun ganglion, ni génien,

ni maxillaire d'intéressé : aucune trace de leucoplasie buccale : aucun stigmate de syphilis après examen minutieux et interrogatoire serré.

Je fais tomber la croûte par des applications chaudes et continues de compresses de coton hydrophile aseptique imbibées de Van Swieten dédoublé et je constate du côté de la peau un liséré sanieux, déchiqueté, les bords taillés à pic, renversés en dedans, très légèrement indurés, rosés, du côté de la muqueuse : un fond plat rouge vif, avec quelques petits bourgeons facilement saignants.

Je conseille les mêmes applications chaudes et continues. Après 15 jours je n'avais obtenu qu'une grande propreté, très peu de rétraction des bords de la plaie dont les sillons s'accusaient en forme de capitonnage, laissant saillir au milieu l'ulcération avec ses petits bourgeons. Dès qu'on abandonnait les soins locaux, l'état primitif réapparaissait. Cet état se prolonge pendant trois mois et demi.

Il était évident qu'il ne s'agissait de rien de tuberculeux : la santé florissante du malade suffisait à faire rejeter cette hypothèse. Je ne pouvais attribuer aucune origine syphilitique ; le pansement local spécifique n'avait aucune prise et dans l'hypothèse d'un épithélioma je ne pouvais faire courir à mon malade les risques de la médication iodurée.

J'allais me décider à enlever la tumeur au bistousi lorsque j'eus l'idée d'essayer le traitement de A. Darier.

La plaie lavée, aseptisée par les compresses de Van Swieten, je touchai avec une solution d'acide chromique au 1/5 , puis quelques instants après, avec une solution de bleu de méthyle et de glycérine au 10e. Je laissai sécher et fis maintenir des compresses de Van Swieten au 1/4 ; on les changeait toutes les heures, et à la fin des repas on faisait la toilette la plus minutieuse des lèvres et de la bouche.

Deux jours après, nouvelle séance; les bords sont moins capitonnés, le fond est plus rose, les bourgeons ne paraissent pas.

Le 4e jour, je supprime l'acide chromique ; l'ulcère a diminué de moitié; les bords sont aplatis, un épithélium nouveau tend à combler le fond de la plaie.

Le 6e jour la dimension est de moins de 1/5 de centim. carré.

Le 12e jour, on ne distingue que la place où fut l'ulcère, visible seulement par un peu de dépression et une coloration un peu plus pâle de la muqueuse.

Je fais encore une application par semaine afin de maintenir

la guérison et les continue pendant un mois. Depuis lors près de 9 mois se sont écoulés; le malade n'a plus que le souvenir de son ulcère ; malgré mes conseils, il a négligé les soins de bouche dont il était devenu coutumier ; il fume et chique comme auparavant et les causes d'irritation sont impuissantes à reproduire le mal. — Pendant tout ce temps aucun traitement général n'a été fait.

Observation XVI (Fage) (1).

Un homme de 41 ans se présente à notre consultation au mois d'août 1893 avec un épithélioma de l'angle interne des paupières. O. D. La tumeur a débuté il y a 6 ans par une excroissance sous-épidermique de volume restreint et longtemps stationnaire, mais qui depuis un an s'est agrandie sous l'action intempestive de topiques variés.

Actuellement la lésion a l'étendue d'une pièce de un franc. Elle est constituée par une partie centrale cicatricielle et par un liseré de tissu ulcéré, mais recouvert de croûtes, qui s'avance jusqu'au sac lacrymal. Ces lésions sont superficielles et sans propagation du côté des voies lacrymales, ni des ganglions de la face.

Le 29 août, les surfaces malades sont nettoyées à la curette tranchante, touchées au galvano-cautère et imprégnées d'une solution de bleu de méthyle au 1/20. Les pansements à la pyoctanine, renouvelés tous les jours, ont produit une cicatrisation régulière qui est à peu près terminée dès le 16 septembre. Le malade, revu un an plus tard, ne présentait pas trace de récidive.

Sur une parcelle de la tumeur, examinée au microscope, nous avons constaté l'existence de travées épithéliales disposées sous forme de lobules (épithélioma pavimenteux lobulé).

Observation XVII (du même).

Un homme de 60 ans, meunier, de tempérament arthritique, présente sur la face latérale gauche de la racine du nez, un épithélioma typique qui, dans l'espace d'un an, a acquis l'étendue d'une pièce de cinquante centimes. La tumeur ne s'enfonce pas profondément ; elle a des rebords indurés et est ulcérée en son centre. L'œil et les voies lacrymales sont indemnes.

(1) Observations XVI, XVII et XVIII, Fage. La clinique ophthalmologique, n° 1.

Le 9 décembre 1893, raclage des tissus malades à la curette ; badigeonnages au bleu de méthyle incorporé dans la glycérine, renouvelés journellement pendant six semaines environ.

Guérison sans récidive connue depuis cette époque.

Observation XVIII (du même).

Une femme de 75 ans porte une tumeur qui est apparue il y a cinq ans, sous forme d'un bouton grisâtre au centre de la paupière supérieure droite. La tumeur a, au début de novembre, le volume d'une amande ; elle est formée par trois ou quatre lobes largement réunis, recouverts par la peau tendue, fendillée, violacée, qui occupent les deux tiers internes de la paupière.

Etat général satisfaisant et ganglions sains.

La tumeur est excisée au ras du tarse ; le thermo-cautère est promené sur la plaie pour arrêter une hémorrhagie en nappe. Tous les deux jours attouchements de la surface dénudée avec la solution de bleu de méthyle au 1/20. Un mois plus tard, la malade quitte notre service apparemment guérie. Il n'existe qu'une légère rétraction des tissus qui aurait sans doute pu être évitée par la greffe dermique.

L'excision simple de la tumeur a pu, comme on le voit, éviter une blépharo-plastie qu'aurait forcément exigée la protection du globe oculaire. Elle a d'autre part abrégé la durée du traitement que la pyoctanine seule aurait prolongé plusieurs mois.

L'examen histologique du néoplasme m'a démontré qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux lobulé avec nombreux globes épidermiques, développé aux dépens des glandes de la peau.

Les observations qui précèdent sont toutes ou presque toutes de formes relativement bénignes et rapidement guéries. Or, il est aussi des cas plus graves qu'il est bon de connaître, et où le traitement par le bleu, tout en donnant d'excellents résultats, n'amène pas toujours une guérison complète.

Les observations qui suivent ont trait à des cas de ce genre.

Observation XIX

Mme M..., âgée de 53 ans. Père mort à l'âge de 55 ans d'hémorrhagie pulmonaire, après avoir été porteur, pendant une dizaine d'années, d'une petite ulcération à la partie externe de la paupière inférieure. Cette ulcération, au dire de la malade, aurait ressemblé à sa propre affection, au début.

Mme M... a fait de nombreuses maladies, telles que fièvre typhoïde, érysipèle, bronchite capillaire, etc. Elle paraît avoir toujours été d'un tempérament lymphatique.

Début de l'affection (1880). — La malade observa d'abord une petite rougeur eczémateuse à la partie externe de la paupière inférieure ; une induration de la grosseur d'un pois ne tarda pas à se produire.

Le docteur Galezowsky, consulté à ce moment, porta le diagnostic de scrofule de la paupière. Il donne comme traitement des frictions mercurielles, d'ailleurs abandonnées au bout de quelques jours, à la suite de très fortes douleurs de tête.

La tumeur paraît avoir légèrement grossi et paraît s'étendre vers la partie médiane de la paupière. Le docteur de Wecker pratique à plusieurs reprises des attouchements au galvanocautère et institue, pendant une année, un traitement aux injections hypodermiques de sublimé. Malgré cela, la tumeur alors ulcérée envahit progressivement la presque totalité de la paupière inférieure et le 1/3 externe de la paupière supérieure.

Il serait trop long d'énumérer les nombreux traitements ultérieurs appliqués en France, en Italie et en Amérique, sans pouvoir arrêter la marche lente, il est vrai, mais toujours progressive de l'ulcération.

5 avril 1893. — Mme M... se présente à la clinique du docteur Abadie, qui porte le diagnostic d'épithélioma de la paupière.

A ce moment, on constate que la paupière supérieure œdématiée recouvre et protège seule le globe oculaire, au point que la malade voit à peine de cet œil à cause du ptosis produit par la rétraction des tissus. La paupière inférieure a complètement disparu, on ne voit plus trace de cils. De l'angle interne à l'angle externe un sillon profond, sanieux, remplace le cul-de-sac et sépare le globe oculaire du bourrelet cutané induré et infiltré, reste de la paupière inférieure.

La peau est rouge, brillante, tendue ; à la partie externe se trouve un gros noyau, du volume d'une noisette, qui montre que le mal tend à fuser en profondeur. Le tiers externe de la paupière supérieure commence à s'ulcérer, les cils en sont tombés et la peau est érodée.

Le ganglion préauriculaire est manifestement plus gros et plus dur que celui de l'autre côté.

Tout montre que nous avons affaire là à une forme plus grave d'épithélioma que dans les cas précédents. M. le docteur Abadie, qui vit le premier la malade, n'hésita pas à porter le diagnostic d'épithélioma et il fit alors sa première tentative de traitement par le bleu de méthyle seul qu'il employa avec une remarquable persévérance pendant 6 mois consécutifs, soit en attouchements soit en injections interstitielles. A ce moment le sillon intercutanéo-conjonctival est à peu près comblé. Seul le noyau induré profond de l'angle externe persiste et ne diminue pas.

C'est alors que le Dr Darier, remplaçant M. Abadie, ayant injecté du bleu à l'intérieur de la tumeur à travers le point le plus proéminent de la surface interne, l'injection se fit jour par la face ulcérée conjonctivale. Alors au moyen d'un stylet garni d'ouate et légèrement imbibé d'acide chromique au 1/5 il écouvillonna par cet orifice interne tout l'intérieur de la tumeur. Après quoi un écouvillonnage au bleu fut fait dans les mêmes conditions. Ce nouveau genre de pansement, fait avec assez de soin pour ne pas provoquer d'hémorrhagie, fut appliqué pendant 15 jours ; au bout de ce temps la nodosité avait complètement disparu.

La malade pouvait être considérée comme relativement guérie, seul le point lacrymal supérieur était infiltré légèrement.

6 mois plus tard, M. Darier constate que la tuméfaction du point lacrymal supérieur a fait des progrès ; il pratique dans l'intérieur du canal une injection de bleu avec une canule mousse. Mais la malade souffre tellement qu'elle ne veut plus se laisser soigner. Elle est néanmoins tenue en observation pendant plusieurs autres mois, et l'on assiste au début d'une nouvelle induration de la paupière supérieure autour du point lacrymal.

Depuis deux mois le traitement de cette nouvelle évolution morbide a été repris, et l'on applique alternativement l'acide chromique et le bleu de méthyle. Aujourd'hui l'induration a presque totalement disparu et une complète guérison paraît devoir être très prochaine.

Observation XX

(prise à la Clinique du Dr A. Darier).

Madame R..., 62 ans. Pas d'antécédents héréditaires à signaler. Comme antécédents personnels, fièvre typhoïde à 12 ans, petite vérole à 32 ans ; épistaxis fréquentes et abondantes au moment de la ménopause et quelques années ensuite. Bonne santé générale à l'heure actuelle.

Début de l'affection. — Au mois de décembre 1889, la malade constate la présence, à environ 1 centim. au-dessous de l'angle interne de l'œil gauche, d'un petit bouton auquel elle n'attache d'abord aucune importance, mais peu de temps après la peau de ce bouton devient opalescente, et un point noir apparaît au centre de la petite tumeur, c'est le début de l'ulcération. Des douleurs lancinantes font leur apparition au même moment.

4 août 1890. — Le docteur Galezowsky porte le diagnostic d'épithélioma de l'angle interne de l'œil gauche et propose d'abord une intervention chirurgicale. Néanmoins il ordonne à la malade une pommade au précipité rouge qui ne modifie en rien l'évolution du néoplasme, la pyoctanine jaune est appliquée ensuite ; l'ulcération semble régresser par moments, sous l'influence de ce nouveau médicament pour reprendre ensuite la marche envahissante.

C'est à partir du mois de mars 1893 que le mal fait des progrès rapides et gagne en même temps une partie de la joue et l'angle interne de l'œil. A partir de ce moment la malade perd le sommeil et l'appétit, la santé générale s'altère. Elle désespère de la guérison.

4 août 1893. — Madame R... se présente chez M. A. Darier, à qui le docteur Guinon avait l'obligeance de l'adresser. M. A. Darier était absent en ce moment, et voici ce que nous constatons :

Une vaste ulcération le long du bord latéral gauche du nez, s'étendant à la fois du côté du nez, de la joue et de l'angle interne de l'œil sur un espace de 2 centimètres de long sur 2 de large. Le tiers interne de la paupière inférieure est envahi en même temps que les conduits lacrymaux. L'ulcération est recouverte de croûtes noirâtres fendillées, laissant à certains endroits suinter un liquide sanieux. Les bords de l'ulcération sont durs, saillants, et parsemés d'un certain nombre de noyaux dont trois assez gros, situés l'un dans le voisinage de l'aile du nez, l'autre sur la joue et enfin le 3e

sur le pourtour du canalicule lacrymal inférieur. Par suite de la formation de tissu cicatriciel les paupières sont tirées vers l'angle interne de l'œil qui paraît beaucoup plus petit. La paupière inférieure est renversée dans sa partie interne.

Nous portons le diagnostic d'épithélioma grave. Nous instituons néanmoins, en attendant le retour de M. A. Darier, le traitement au bleu de méthyle combiné avec l'acide chromique. Déjà au bout de 12 jours se manifeste une tendance à la cicatrisation.

17 août. — M. A. Darier, à son retour, confirme mon diagnostic; mais vu la gravité du cas il réserve complètement son pronostic. Néanmoins après un mois de traitement par l'acide chromique et le bleu de méthyle, les 2/3 de la surface ulcérée se sont recouverts de tissu cicatriciel, ce qui fait espérer la guérison. En effet, vers la fin d'octobre, la surface ulcérée tout entière est recouverte de tissu cicatriciel ; mais d'un tissu qui a une tendance à se fendiller.

Une rechute se produit vers le milieu de l'hiver, durant une atteinte de bronchite qui, pendant quelque temps, empêche la malade de venir à la clinique. Lorsque nous la revoyons, une ulcération nouvelle se trouve au milieu de l'ancien tissu cicatriciel. On recommence le même traitement par l'acide chromique et le bleu de méthyle ; une nouvelle amélioration se produit et comme la première fois, les noyaux indurés tendent manifestement à disparaître. Mais comme en certains points la cicatrisation est très lente à se produire, une ou deux greffes épidermiques prises sur la paupière supérieure sont alors appliquées sur la partie restante de l'ulcération. Mais malgré toutes les précautions prises, ces greffes n'ont donné aucun résultat, soit à cause du terrain qui n'était pas favorable, soit à cause du larmoiement continuel causé par l'ectropion de la paupière inférieure.

A partir de ce moment, le mal subit des alternatives d'amélioration et d'aggravation ; la cicatrisation devient parfois à peu près complète lorsque se produit un craquement dans le tissu réparateur.

La gravité de ce cas paraît tenir à ce que les points lacrymaux avaient été détruits dès le début et aussi à ce que la peau de cette région a été autrefois très éprouvée par la variole ; les nombreuses cicatrices en ont diminué la souplesse et l'élasticité. Les larmes qui s'écoulent continuellement, sur la surface malade, ainsi que l'irritation produite en les essuyant presque continuellement, sont sans nul doute peu favorables à la guérison.

Une autoplastie pourrait seule ici amener une guérison com-

plète, ainsi que dès le début du traitement M. Darier l'avait fait entendre à la malade, qui continue à refuser absolument cette opération. Elle est si peu gênée par le petit ulcère qui reste qu'elle trouve son état incomparablement meilleur. Sa santé générale est bonne ; le sommeil et l'appétit sont revenus.

Observation XXI

(Prise à la Clinique du Dr Darier).

Nous voulons noter encore ici un cas où le bleu de méthyle a paru donner un résultat relativement favorable ; mais où il n'a pu être continué à cause de la gravité du mal qui avait déjà envahi le ganglion sous-maxillaire.

M. L..., de Senlis (Oise), 52 ans, envoyé par son médecin auprès de M. A. Darier pour avoir son avis à propos d'une récidive d'épithélioma.

Il se présente le 12 juin 1894. On constate à la commissure labiale du côté droit, la présence d'une tumeur proéminant sur la surface muqueuse, ayant à peu près le diamètre d'une pièce de un franc. Les lèvres ne sont pas elles-mêmes ulcérées. On y voit la cicatrice d'une opération antérieure. Au toucher on constate une ulcération qui s'étend sur toute l'épaisseur du tissu ; le ganglion sous-maxillaire de ce côté manifestement induré fait saillie sous la peau ; il est gros comme un œuf de pigeon.

M. A. Darier comprend de suite toute la gravité de ce cas, et n'ose pas promettre au malade une guérison par le seul traitement au bleu de méthyle. Il offre au malade d'essayer, pendant une huitaine de jours, des attouchements alternatifs au bleu et à l'acide chromique. L'amélioration produite au bout de 8 à 10 jours est si notable, que M. Darier se croit autorisé, afin d'agir avec plus d'intensité, de faire sur la surface de l'épithélioma, quelques attouchements au galvanocautère, pour faire pénétrer plus profondément dans le tissu morbide, le bleu et l'acide chromique. Malgré cette intervention plus énergique, l'amélioration, au bout de 3 semaines de traitement, n'est pas assez marquée pour qu'une guérison complète pût être espérée. La présence du ganglion sous-maxillaire, qui paraissait augmenter de volume, était une indication formelle à une intervention

aussi rapide et aussi complète que possible. C'est pourquoi le malade fut renvoyé au chirurgien, qui pratiqua l'extirpation de la tumeur et celle du ganglion sous-maxillaire.

Le résultat négatif obtenu dans le cas précité ne voudrait pas dire que le bleu de méthyle soit sans action sur les épithéliomas de cette gravité; mais en l'absence de résultats antérieurs, suffisamment positifs, on ne peut consciencieusement pas exposer un malade atteint dans une région aussi dangereuse que la bouche et la région cervicale, à une perte de temps qui pourrait avoir dans la suite les conséquences les plus désastreuses.

Plus tard peut-être pourra-t-on, si l'expérience y autorise, guérir ces tumeurs alors que les ganglions sont infiltrés par des injections interstitielles au bleu de méthyle. Mais ce n'est pas sur des cas de ce genre que nous avions voulu attirer l'attention dans notre thèse, et si nous l'avons cité, c'était simplement pour montrer que le bleu avait tout de même, au début tout au moins, une action favorable sur le processus morbide.

CONCLUSIONS

Les formes épithéliomateuses dont nous nous sommes occupé ici d'une façon plus spéciale, sont communément appelées épithéliômes cutanés superficiels. Nos observations ont trait plus spécialement encore à ceux qui se présentent sur les paupières et les parties latérales du nez. Ils appartiennent à la variété des épithéliômes pavimenteux lobulés ou tubulés.

Leur évolution, leur marche envahissante et leur propension manifeste aux rechutes, bref, tous les symptômes cliniques paraissent devoir autoriser à les considérer comme de nature infectieuse ou parasitaire, quoique les recherches histologiques et bactériologiques n'en aient pas encore fourni la preuve.

Dans toutes ces formes d'épithéliômes le bleu de méthyle paraît avoir, grâce à son pouvoir antiseptique et pénétrant des plus marqués, une action élective sur les tissus morbides, soit qu'il agisse directement sur l'élément parasitaire spécifique du cancer, soit qu'il modifie avantageusement le développement anormal des cellules épithéliales néoplasiques. Le galvano-cautére et l'acide chromique débarrasseraient le champ d'action des tissus nécrosés et des sécrétions, favorisant ainsi la pénétration du bleu.

Quoiqu'il en soit, cliniquement nous pouvons dire que dans les épithéliomes cutanés, non en contact immédiat avec une muqueuse, le traitement par des attouchements au bleu de méthyle seul ou combiné à d'autres moyens donne les résultats les plus favorables qu'on ait pu constater jusqu'à ce jour et amène le plus souvent une guérison très rapide.

Dans les formes où la muqueuse conjonctivale et surtout les canalicules lacrymaux sont envahis, le traitement est plus long, plus difficile ; mais néanmoins le bleu de méthyle paraît encore avoir dans ces cas une réelle efficacité.

Lille, imp. Le Bigot Frères, rue Nicolas-Leblanc, 25.